

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 5 : A23J 1/20	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 92/00017 (43) Date de publication internationale: 9 janvier 1992 (09.01.92)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR91/00506 (22) Date de dépôt international: 25 juin 1991 (25.06.91) (30) Données relatives à la priorité: 90/07951 25 juin 1990 (25.06.90) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): EURIAL [FR/FR]; Parc Club du Perray, 3, rue de la Rainière, B.P. 538, F-44077 Nantes Cédex 03 (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement) : LE MAGNEN, Christine [FR/FR]; 2, rue Saint-Guillaume, F-35000 Rennes (FR). MAUGAS, Jean-Jacques [FR/FR]; 6, rue Beaumanoir, F-35000 Rennes (FR).		(74) Mandataires: PEAUCELLE, Chantal etc. ; Cabinet Armengaud Ainé, 3, avenue Bugeaud, F-75116 Paris (FR). (81) Etats désignés: AT (brevet européen), AU, BB, BE (brevet européen), BG, BR, CA, CH (brevet européen), DE (brevet européen), DK (brevet européen), ES (brevet européen), FI, FR (brevet européen), GB (brevet européen), GR (brevet européen), HU, IT (brevet européen), JP, KP, KR, LK, LU (brevet européen), MC, MG, MW, NL (brevet européen), NO, RO, SD, SE (brevet européen), SU, US. Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i>
(54) Titre: METHOD AND DEVICE FOR OBTAINING BETA CASEIN (54) Titre: PROCEDE ET DISPOSITIF POUR L'OBTENTION DE CASEINE BETA (57) Abstract <p>A method for obtaining beta casein involves using rennet casein, for example as produced by the enzymatic curdling of milk, wherein the kappa casein is hydrolyzed to form para kappa casein.</p> (57) Abrégé <p>Procédé d'obtention de caséine bêta, caractérisé en ce qu'on utilise de la caséine présure, telle qu'issue de la coagulation enzymatique de lait, dans laquelle la caséine kappa est hydrolysée en caséine para kappa.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FI	Finlande	ML	Mali
AU	Australie	FR	France	MN	Mongolie
BB	Barbade	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BE	Belgique	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GN	Guinée	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NO	Norvège
BJ	Bénin	HU	Hongrie	PL	Pologne
BR	Brésil	IT	Italie	RO	Roumanie
CA	Canada	JP	Japon	SD	Soudan
CF	République Centrafricaine	KP	République populaire démocratique de Corée	SE	Suède
CG	Congo	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CM	Cameroon	LU	Luxembourg	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	US	Etats-Unis d'Amérique
DK	Danemark	MG	Madagascar		
ES	Espagne				

1

PROCÉDE ET DISPOSITIF POUR L'OBTENTION DE CASEINE BETA

La présente invention est relative à l'obtention de la caséine bêta à partir de caséine présure. Elle vise plus particulièrement un procédé ainsi qu'un dispositif en vue de l'obtention d'une solution de caséine bêta à partir d'une suspension ou d'une solution de caséine présure.

On sait que la caséine présure est obtenue à partir de la précipitation des micelles de caséines d'un lait de mammifère après hydrolyse de la caséine par la présure ou par tout autre enzyme ou mélange d'enzymes d'origine animale, végétale, bactérienne ou fongique susceptible d'hydrolyser la liaison Phé-Met 105-106 de la caséine kappa. Après séparation du lactosérum et lavage du caillé, on obtient un produit insoluble contenant toutes les caséines du lait ainsi mis en oeuvre à l'exception de la fraction hydrophile stabilisatrice de la micelle et qui est libérée par l'enzyme à savoir le caséino macropeptide. L'autre produit de la réaction enzymatique est désigné par caséine para kappa.

Parmi les caséines présentes dans ce produit insoluble issu de la coagulation des laits de mammifères, on sait que la caséine bêta présente de nombreuses propriétés fonctionnelles, technologiques et physiologiques liées à ses caractéristiques physico-chimiques. Parmi ces propriétés on peut citer notamment :

- des propriétés moussantes et émulsifiantes qui lui sont conférées par sa forte hydrophobicité. Cette propriété intervient également dans la stabilisation de la structure micellaire en association avec le phosphate colloïdal et joue un rôle dans la texture des caillés de fromagerie ;

- des propriétés nutritionnelles résultant de sa composition en acides aminés apportant une importante richesse en lysine et tryptophane ;

- des propriétés lui permettant d'être utilisée dans l'industrie pharmaceutique ; en effet, l'hydrolyse de la caséine bêta conduit à :

. l'obtention de phosphopeptides qui interviennent au niveau de l'absorption intestinale d'éléments minéraux et ;

5 . la formation d'un hexapeptide appelé bêta casomorphine qui aurait un rôle comparable aux dérivés opiacés ayant une influence sur le sommeil, la sécrétion d'insuline et sur la régulation de l'appétit.

10 On sait que la caséine bêta présente la particularité de se solubiliser lorsque la température diminue et que la quantité de caséine bêta se dissociant de la micelle à froid augmente au cours du temps bien que 75 % de cette quantité soient libérés dans les quinze premières minutes (CREAMER & al, NZ J. Dairy Science Technol. 12, 58-66, 1977)

15 Par ailleurs, la quantité de caséine bêta susceptible de se solubiliser à froid dépend de la concentration protéique mise en oeuvre ainsi que de la concentration de phosphate colloïdal présent (PIERRE et BRULE, Journal of Dairy Research 48, 417-428, 1981).

20 Compte tenu des nombreuses propriétés de la caséine bêta, on comprend qu'il est important de mettre au point un procédé économiquement industrialisable, permettant la séparation de la caséine bêta des autres caséines présentes dans le milieu. Un certain nombre de
25 tentatives ont été réalisées par le passé afin de résoudre un tel problème.

Un exemple d'une telle tentative est constitué par le brevet FR-2 592 769 qui décrit un procédé d'obtention d'une matière enrichie en caséine bêta par séparation de la
30 caséine bêta à partir d'un lait de mammifère ou d'un dérivé de lait de mammifère, tel qu'un caséinate, ce procédé mettant notamment en oeuvre une technique de tamisage moléculaire utilisant une membrane de micro-filtration.

Cette technique connue présente un certain nombre
35 d'inconvénients parmi lesquels on peut citer notamment les suivants :

- une difficulté d'obtention à la fois d'une concentration élevée de caséine bêta et d'une pureté suffisante et ;

5 - des débits extrêmement faibles de micro-filtration à froid, ce qui constitue un handicap certain pour l'extrapolation de ce procédé au niveau industriel.

En conséquence, la présente invention se propose d'apporter un nouveau procédé d'obtention de caséine bêta ne présentant pas les inconvénients des solutions
10 antérieurement connues et susceptible d'être utilisé de manière industrielle. L'invention part de la constatation qu'il est possible d'extraire la caséine bêta à partir de caséine présure et qu'une telle extraction présente d'excellents rendements tant en concentration qu'en pureté.

15 Selon un premier aspect de cette invention, celle-ci a pour objet un procédé d'obtention d'une solution de caséine bêta à partir de caséine présure telle qu'issue de la coagulation enzymatique de lait. L'un des caractères d'originalité du procédé de l'invention par rapport à la
20 technique antérieure décrite dans la demande FR-2592769 réside dans la mise en oeuvre non pas d'un caséinate mais d'une caséine présure dans laquelle la caséine kappa, principal contaminant rencontré lors de l'extraction de la caséine bêta, est hydrolysée en caséine para kappa.
25 présentant une solubilité beaucoup plus faible.

Ainsi, le procédé objet de la présente invention est caractérisé en ce que la suspension ou solution de caséine présure telle qu'issue de la coagulation enzymatique d'un lait de mammifère est refroidie à une
30 température d'environ - 2°C à + 10°C, de préférence de +2°C à + 5°C et son pH est ajusté à une valeur d'environ 4,00 à 5,00 et en ce que la suspension ou solution de caséine présure ainsi refroidie et acidifiée est séparée en deux phases de manière à obtenir une phase solide et une phase
35 liquide, cette dernière contenant la caséine bêta.

Dans le procédé selon l'invention, on peut utiliser notamment comme lait de mammifère du lait de vache ou du lait de chèvre et, la caséine présure provient de la

coagulation enzymatique de ce lait de mammifère par un mélange d'enzymes désigné sous le terme présure ou par un enzyme d'origine animale, végétale, bactérienne, fongique ou par un mélange de ces différents enzymes permettant d'obtenir l'hydrolyse de la caséine.

Cette caséine présure peut être utilisée en suspension dans de l'eau ou dans une solution saline et elle peut se solubiliser ainsi partiellement ou totalement. Parmi les sels pouvant être utilisés, on peut citer notamment les chlorures de sodium, de potassium ou d'ammonium, les citrates de sodium, de potassium ou d'ammonium, les oxalates de sodium, de potassium ou d'ammonium, les phosphates de sodium, de potassium ou d'ammonium, ces sels pouvant être utilisés isolément ou en divers mélanges. De préférence, la concentration de sels, ou d'un mélange des différents sels utilisés dans la solution, peut varier de 0,1 à 4 % environ.

De préférence et selon l'invention, la concentration de caséine présure présente dans la suspension ou solution peut varier de 1 à 10 %, de préférence de 4 à 7 % environ.

Lors de la première étape du procédé selon l'invention, le pH de la suspension ou solution de caséine présure refroidie est ajusté à la valeur mentionnée ci-dessus de 4,00 à 5,00 environ par addition d'un acide organique ou d'un acide minéral ou encore d'un mélange de ces deux types d'acides. Comme acide organique, on peut utiliser notamment de l'acide acétique, de l'acide citrique, de l'acide lactique, de l'acide oxalique soit séparément soit en divers mélanges. En tant qu'acide minéral, on peut utiliser notamment l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide nitrique, l'acide phosphorique, soit séparément soit en divers mélanges. Bien entendu, la valeur du pH de la suspension ou de la solution de caséine présure est contrôlée de manière à être maintenue constante pendant toute cette première phase du procédé de l'invention.

Selon la présent invention, l'étape d'acidification et de contrôle du pH de la solution ou suspension de caséine présure peut intervenir avant l'étape d'ajustement de la température aux valeurs préconisées par le procédé et précisées ci-dessus.

Après cette étape chimique du procédé, la suspension ou solution de caséine présure ainsi refroidie et ajustée en pH se présente sous la forme d'un mélange de deux phases :

- une phase liquide qui contient la caséine bêta et ;

- une phase sédimentable qui renferme le reste des caséines non solubilisées.

Dans la seconde étape du procédé selon l'invention, on réalise une séparation physique de ces deux phases soit par décantation naturelle soit à l'aide d'un appareillage approprié, comme on le verra ci-après, lors de la description d'un exemple de réalisation du dispositif pour la mise en oeuvre du procédé selon l'invention.

Après cette séparation, la phase liquide enrichie en caséine bêta est récupérée par tout moyen approprié comme on le verra ci-après.

Le procédé défini ci-dessus permet de disposer de caséine bêta ayant un degré de pureté supérieur à 90 % environ par rapport à la matière protéique totale tel que mesuré en HPLC et électrophorèse . Ce produit est avantageusement exempt d'additifs chimiques tels qu'utilisés dans les techniques de séparation connues à ce jour comme les agents dénaturants, les agents précipitants ou encore l'urée. Il s'agit d'un produit nouveau qui, en tant que tel, entre dans le cadre de l'invention.

Ce produit est plus spécialement caractérisé en ce qu'il ne contient pratiquement pas de caséine kappa.

La caséine bêta telle qu'obtenue par le procédé de l'invention est encore caractérisée en ce qu'elle présente un pH proche de la neutralité.

Les qualités de ce produit sont avantageusement mises à profit dans les industries alimentaires et

diététiques, fromagères et laitières comme aliment ou complément alimentaire. En diététique, elle constitue une matière première de grand intérêt pour l'obtention de peptides.

5 La caséine bêta de l'invention revêt également un grand intérêt dans l'industrie pharmaceutique ou cosmétique.

10 L'invention vise également le co-produit de la caséine bêta isolée selon l'invention, représenté par la phase solide formée lors du refroidissement et de l'acidification de la suspension ou solution de caséine présure. Ce co-produit, pratiquement totalement exempt de caséine bêta, présente des propriétés fonctionnelles, physiologiques et nutritionnelles originales.

15 Il trouve donc également des applications dans les industries mentionnées plus haut. Ce co-produit peut servir également de matière première pour la purification des autres contaminants des micelles, cette purification se trouvant facilitée par le fait que ce co-produit ne renferme pratiquement pas de caséine bêta.

20 Selon un deuxième aspect, cette invention a pour objet un dispositif pour la mise en oeuvre du procédé, tel que défini ci-dessus, qui est caractérisé en ce qu'il comprend :

25 - un réacteur dans lequel on introduit la solution ou la suspension de caséine présure provenant de la coagulation enzymatique du lait de mammifère ;

30 - des moyens de refroidissement permettant de maintenir la température de la suspension dans le réacteur à une valeur de - 2° à + 10°C environ, de préférence de + 2°C à + 5°C ;

35 - un pH-stat permettant de réguler la quantité d'acide ajoutée dans la solution ou suspension de caséine présure contenue dans le réacteur, sous le contrôle d'un pH-mètre et ;

 - des moyens assurant la séparation de la phase liquide et de la phase sédimentable contenues dans le mélange provenant dudit réacteur.

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention ressortiront de la description faite ci-après en référence aux dessins annexés qui en illustrent divers exemples de réalisation dépourvus de tout caractère limitatif. Sur les dessins :

- 5 - la figure 1 est un diagramme illustrant les étapes du procédé d'obtention selon l'invention de la solution de caséine bêta ;
- la figure 2 représente schématiquement le
10 dispositif pour la mise en oeuvre de ce procédé et ;
- les figures 3 à 5 sont des schémas illustrant les différents exemples de réalisation des moyens de séparation des deux phases provenant de la première étape du procédé de l'invention,
- 15 - la figure 6 représente le profil chromatographique d'un échantillon en HPLC.

Comme on le voit sur le dessin, la solution ou suspension de caséine présure C est introduite dans un récipient ou réacteur 10 du type à double enveloppe de
20 manière à y maintenir la température de cette solution ou suspension à la valeur spécifiée par le procédé c'est-à-dire de - 2°C à + 10°C environ et de préférence de + 2°C à + 5°C. Une solution réfrigérante circule dans l'enveloppe extérieure du réacteur 10 et la solution ou suspension de
25 caséine présure C est soumise à une faible agitation à l'aide d'un agitateur à vitesse variable 12. La température est contrôlée par exemple par un thermomètre 14.

Le pH de la solution ou suspension de caséine bêta refroidie C est maintenu à la valeur constante spécifiée
30 par le procédé mentionné ci-dessus, à l'aide d'un pH-stat désigné dans son ensemble par la référence 16 et qui permet de réguler la quantité d'acide délivrée par une pompe doseuse 20 à partir d'un récipient d'alimentation 18 sous le contrôle d'un pH-mètre 22. On donne au pH-stat 16 une
35 valeur de consigne et la pompe doseuse 20 permet d'ajuster le pH de la solution ou de la suspension C selon cette consigne, en délivrant dans le réacteur 10 la quantité d'acide (ou de mélange d'acides) nécessaire.

Ainsi qu'on l'a vu ci-dessus, lors de la description du procédé objet de l'invention, la suspension ou solution provenant du réacteur 10 se présente comme un mélange de deux phases : une phase liquide et une phase
5 sédimentable et le dispositif comporte des moyens permettant de séparer ces deux phases de manière à permettre une récupération de la phase liquide contenant la caséine bêta.

Selon la présente invention, le mélange des deux
10 phases provenant du réacteur 10 peut être véhiculé soit directement par gravité (flèche 24 sur la figure 2) soit à l'aide d'une pompe du type volumétrique 26 ou centrifuge 28, par l'intermédiaire d'un conduit pouvant être refroidi ou non.

Les moyens qui sont utilisés pour séparer la phase
15 liquide contenant la caséine bêta de la phase sédimentable peuvent être constitués par exemple par :

- un clarificateur du type auto-débourbeur ou non qui fonctionne sous une accélération de 500 à 8000 g
20 environ, de préférence de 1500 à 3000 g ;

- un décanteur qui fonctionne avec une accélération de 500 à 8000 g environ et de préférence de 1500 à 3000 g ou ;

- une centrifugeuse fonctionnant selon une
25 accélération de 500 à 8000 g ;

Ces moyens peuvent être réfrigérés ou non en fonction du temps de séjour plus ou moins long des produits dans l'installation.

On peut également obtenir d'excellents résultats
30 dans la séparation des deux phases en réalisant une décantation à la pression atmosphérique dans le récipient contenant le mélange des deux phases.

La figure 3 du dessin illustre cet exemple de
réalisation . On y a représenté en 30 le récipient recevant
35 le mélange des deux phases provenant du réacteur 10 et dans ce récipient la phase liquide qui représente le surnagent enrichi en caséine bêta est récupéré soit par un orifice 32 prévu à cet effet dans la paroi du récipient 30

immédiatement au-dessus de la phase précipité (sédiments 34) soit par simple siphonnage en utilisant éventuellement une pompe du type volumétrique ou centrifuge (cette possibilité est illustrée par la flèche 36 sur la figure 3).

5 Sur le schéma de la figure 4 on a représenté une centrifugeuse ou clarificateur 38 permettant la séparation des deux phases de la solution C provenant du réacteur 10. Dans cette variante la phase liquide contenant la caséine bêta est récupérée par exemple par siphonnage (schématisé par la flèche 40) et les sédiments sont évacués par une conduite 42.

10 Enfin, la schéma de la figure 5 illustre la variante mettant en oeuvre un décanteur 44 pour la séparation des deux phases. La phase liquide contenant la caséine bêta est récupérée en 46 et le sédiment évacué par la conduite 48.

15 Le dispositif selon l'invention décrit ci-dessus peut fonctionner soit selon un mode discontinu soit selon un mode continu.

20 On a donné ci-après dans un tableau des résultats d'essais réalisés par la mise en oeuvre du procédé objet de cette invention. Dans ce tableau on a mentionné cinq exemples représentatifs de l'invention concernant l'obtention d'une solution de caséine bêta à partir de caséine présure, à des concentrations différentes et en utilisant des dispositifs différents fonctionnant de façon continue ou non. Bien entendu, ces exemples ne constituent que des illustrations du procédé de l'invention et ils ne
25 présentent aucun caractère limitatif. Il en est de même du dispositif décrit ci-dessus en référence aux dessins annexés dont on peut envisager diverses variantes de réalisation et d'exécution sans sortir du cadre de la
30 présente invention.

10

TABLEAU

	Matière première	Type de séparateur	Débit m3/h	Force g	Surngt %	C g/l	C pureté %
5	1 Cas.présure 1,2 %	C.n.c.		2500	93	1,3	> 99
10	2 Cas.présure 3,0 %	D c	1		90	3,5	95
	3 Cas.présure	C.n.c.		2500	90	3,8	95
15	4 Cas.présure 5,0 %	C.n.c.		2500	86	5,3	95
	5 Cas.présure	DG c	1		86	5,0	> 98

20

n.c = fonctionnement non continu

c = fonctionnement continu

C = Décanteur

25

DG = Décanteur Guinard

Sur la figure 6, on a représenté le profil chromatographique (analyse HPLC de phase inverse) d'un échantillon répondant à l'analyse suivante :

30

Solides totaux	995 g/kg	
Azote	945 g/kg	caséine bêta > 900 g/kg
Substance minérales	50 g/kg	
Calcium	5 g/kg	
35 Sodium	16 g/kg	
Potassium	0,1 g/kg	
Phosphores	11,1 g/kg	

Les valeurs indiqués sur la figure correspondent au temps d'élution. L'obtention d'un pic à 12,65 prouve que le produit obtenu présente une pureté supérieure à 90 %.

REVENDEICATIONS

1/ Procédé d'obtention de caséine bêta, caractérisé en ce qu'on utilise de la caséine présure, telle qu'issue de la coagulation enzymatique de lait, dans laquelle la caséine kappa est hydrolysée en caséine para kappa.

2/ Procédé d'obtention de caséine bêta à partir d'une suspension ou d'une solution de caséine présure telle qu'issue de la coagulation enzymatique d'un lait de mammifère, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes de refroidissement de la suspension ou solution de caséine présure à une température de l'ordre de - 2°C et + 10°C, et de préférence de + 2°C à + 5°C,

- l'ajustement du pH à une valeur d'environ 4,00 à 5,00,

- la séparation de la suspension ou solution de caséine présure ainsi refroidie et acidifiée en deux phases de manière à obtenir une phase solide et une phase liquide, cette dernière contenant la caséine bêta.

3/ Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que la caséine présure provient de la coagulation enzymatique du lait de mammifère par un mélange d'enzymes du type présure ou par un enzyme d'origine animale, végétale, bactérienne, fongique ou un mélange de ces différents enzymes permettant de réaliser l'hydrolyse de la caséine présure.

4/ Procédé selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la concentration de la caséine présure présente dans la suspension ou la solution de caséine présure est de l'ordre de 1 à 10 %, de préférence de 4 à 7 % environ.

5/ Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que la caséine présure est diluée dans de l'eau ou dans une solution saline constituée d'eau et de 0,1 à 4 % de sels choisis parmi les chlorures de sodium, de potassium ou d'ammonium, les citrates de sodium, de potassium ou

d'ammonium, les oxalates de sodium, de potassium ou d'ammonium, les phosphates de sodium, de potassium ou d'ammonium, séparément ou en divers mélanges.

5 6/ Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisé en ce que le pH de la solution refroidie est ajusté par addition d'un acide organique ou d'un acide minéral ou d'un mélange de ces deux types d'acides.

10 7/ Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que l'on utilise comme acide organique l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide lactique, l'acide oxalique, séparément ou en mélange et l'on utilise comme acide minéral l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide nitrique, séparément ou en
15 mélange.

8/ Procédé selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisé en ce que l'étape d'acidification de la solution ou suspension de caséine
20 présure peut être effectuée avant l'étape de réglage de la température de cette solution ou suspension à des valeurs allant d'environ - 2°C à + 10°C.

9/ Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 à 8, caractérisé en ce que la suspension ou solution de caséine présure, refroidie et acidifiée est
25 séparée en deux phases : une phase liquide contenant la caséine bêta et une phase solide sédimentable contenant les autres caséines, cette séparation étant effectuée notamment par décantation à la pression atmosphérique ou par
30 décantation clarification ou encore par centrifugation, éventuellement avec refroidissement simultané.

10/ Dispositif pour la mise en oeuvre du procédé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il comprend :

35 - un réacteur (10) dans lequel on introduit la solution ou la suspension de caséine présure (C) provenant de la coagulation enzymatique du lait de mammifère ;

- des moyens de refroidissement permettant de maintenir la température de la suspension dans le réacteur

à une valeur de - 2°C à + 10°C environ, de préférence de + 2°C à + 5°C ;

5 - un pH-stat (16) permettant de réguler la quantité d'acides ajoutée dans la solution ou suspension de caséine présure contenue dans le réacteur, sous le contrôle d'un pH-mètre (22) et ;

 - des moyens assurant la séparation de la phase liquide et de la phase sédimentable contenues dans le mélange provenant dudit réacteur.

10 11/ Dispositif selon la revendication 10, caractérisé en ce que le réacteur est du type à double enveloppe, une solution réfrigérante circulant dans l'enveloppe extérieure et la suspension ou solution de caséine présure étant soumise à une faible agitation à
15 l'aide d'un système agitateur (12) à vitesse variable.

 12/ Dispositif selon l'une des revendications 10 ou 11, caractérisé en ce que la valeur du pH de la solution ou suspension de caséine présure (C) contenue dans le réacteur (10) est maintenue constante par ledit pH-stat
20 (16) auquel est donnée une valeur de consigne de pH, une pompe doseuse (20) permettant d'ajuster le pH de la solution ou suspension en fonction de la consigne en délivrant la quantité d'acide nécessaire.

 13/ Dispositif selon l'une quelconque des revendications 10 à 12, caractérisé en ce que la phase
25 liquide contenant la caséine bêta est recueillie par siphonnage (36) avec éventuellement l'aide d'une pompe centrifuge ou volumétrique après sédimentation de la phase solide par décantation dans une enceinte (30) à la pression
30 atmosphérique.

 14/ Dispositif selon la revendication 13, caractérisé en ce que la décantation à pression atmosphérique s'effectue dans un récipient (30) comportant un orifice situé dans la zone de l'interface entre la phase
35 liquide et la phase sédimentée pour assurer la récupération de la phase supérieure, liquide, contenant la caséine bêta.

 15/ Dispositif selon l'une quelconque des revendications 10 à 12, caractérisé en ce que la séparation

des deux phases est effectuée à l'aide d'une centrifugeuse (38) fonctionnant en mode continu ou non, ou encore d'un clarificateur auto-débourbeur ou non, fonctionnant en mode continu ou non, ou à l'aide d'un décanteur (44) fonctionnant en mode continu ou non.

16/ Dispositif selon la revendication 15, caractérisé en ce que l'accélération des moyens de séparation des deux phases est de 500 à 8500 g.

17/ Dispositif selon l'une quelconque des revendications 10 à 16, caractérisé en ce que la solution acidifiée et refroidie provenant du réacteur (10) est transmise aux moyens de séparation par gravité, par l'intermédiaire d'un conduit refroidi ou non, ou à l'aide d'une pompe volumétrique (26) ou centrifuge (28).

18/ Dispositif selon l'une quelconque des revendications 10 à 17, caractérisé en qu'il fonctionne selon un mode continu ou non.

19/ Caséine bêta telle qu'obtenue par le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle présente un degré de pureté supérieur à environ 90 % par rapport à la matière protéique totale, qu'elle est exempte d'additifs chimiques tels qu'agents dénaturants, agents précipitants ou urée, qu'elle est en outre pratiquement totalement exempte de caséine kappa et qu'elle possède un pH proche de la neutralité.

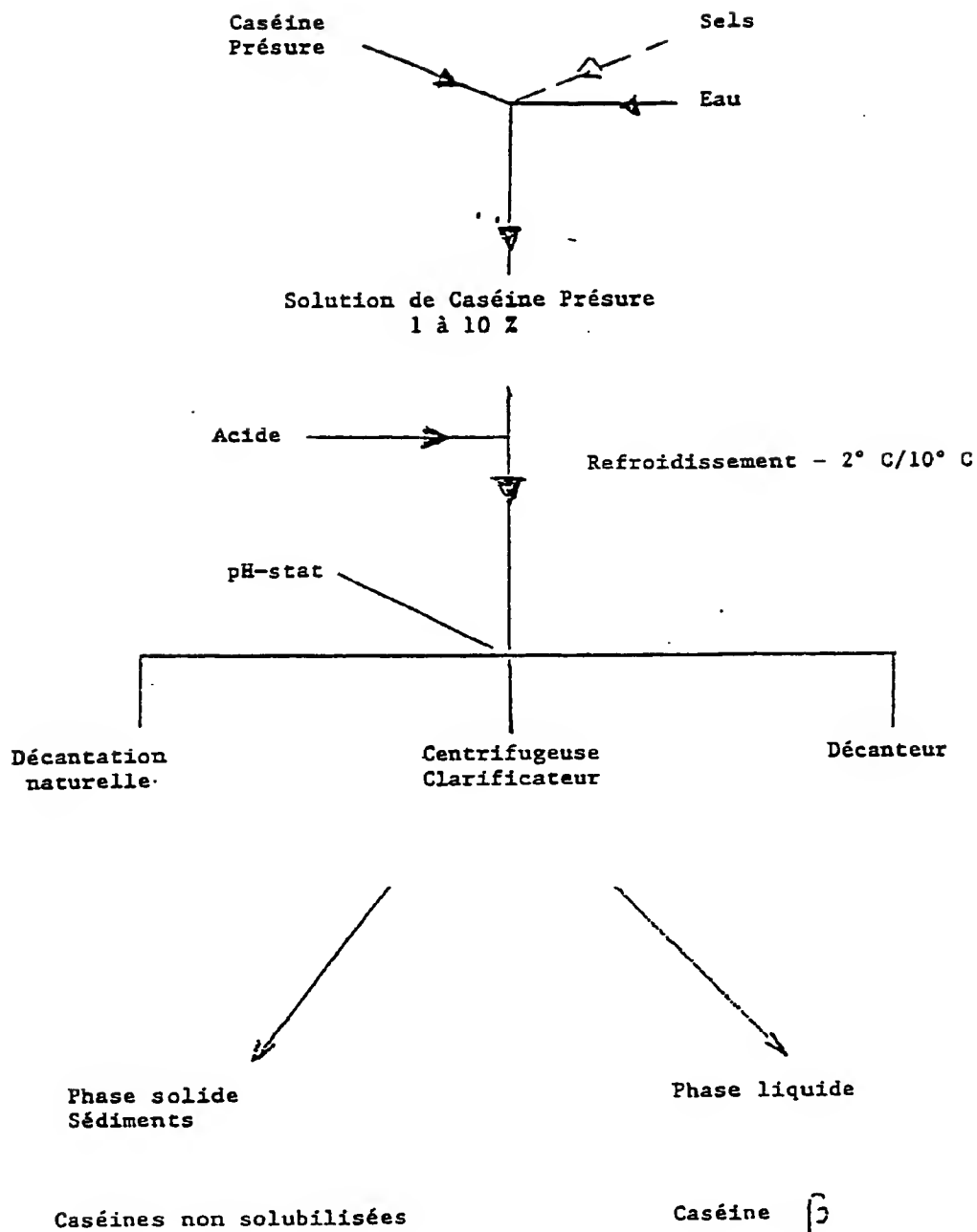
20/ Application de la caséine bêta selon la revendication 19, comme aliment ou complément d'aliment dans l'industrie agro-alimentaire ou diététique, notamment laitière ou fromagère, ou dans l'industrie pharmaceutique ou cosmétique.

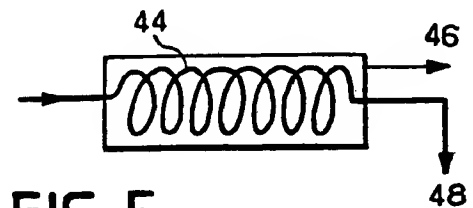
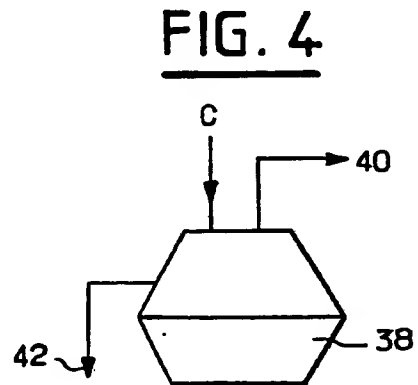
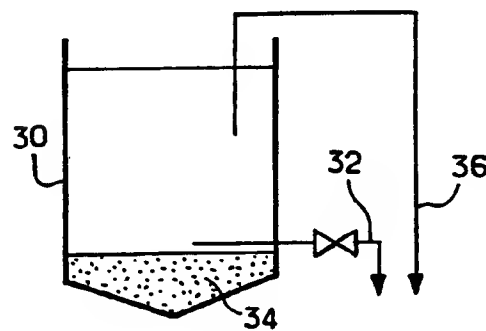
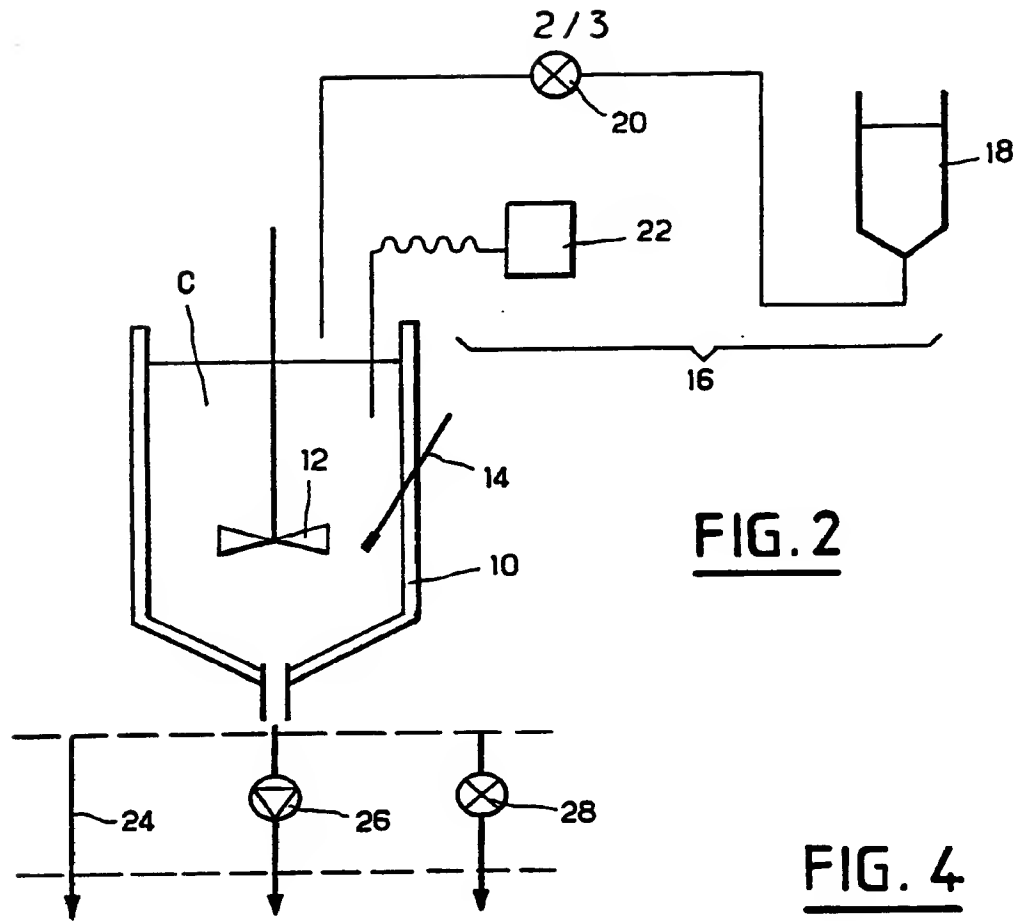
21/ Co-produit tel que représenté par la phase solide séparée dans le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce qu'il est exempt de caséine bêta.

22/ Application du co-produit représenté par la phase solide séparée dans le procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 comme aliment ou complément d'aliment dans l'industrie agro-alimentaire ou diététique,

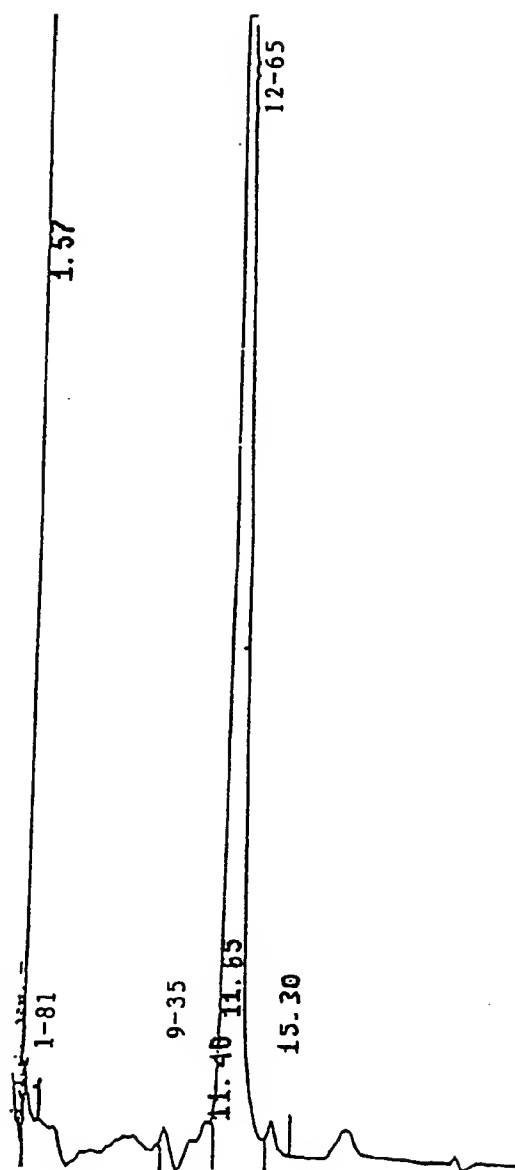
notamment laitière ou fromagère, ou dans l'industrie pharmaceutique ou cosmétique.

Figure 1





3/3
Figure 6



FEUILLE DE REMPLACEMENT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 91/00506

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (If several classification symbols apply, indicate all) *		
According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC		
IPC ⁵ A 23 J 1/20		
II. FIELDS SEARCHED		
Minimum Documentation Searched ⁷		
Classification System	Classification Symbols	
IPC ⁵	A 23 J	
Documentation Searched other than Minimum Documentation to the extent that such Documents are included in the Fields Searched *		
III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT *		
Category ⁸	Citation of Document, ¹¹ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹²	Relevant to Claim No. ¹³
A	MILCHWISSENSCHAFT, Vol. 44, No. 8, 1989, T.M.I.E. CHRISTENSEN et al.: "Quantitative fractionation of casein by precipitation or ion exchange chromatography", pages 480-484, see page 480, column 2 ----	1-2,6-7, 15
A	US,A,2702800 (N.J. HIPPE) 22 February 1955, see column 2, lines 10-30 ----	1-2,6-7, 15
A	FR,A,2592769 (INST. NATIONAL DE LA RECHER- CHE AGRONOMIQUE), 17 July 1987, see claims 1,26-28; page 1, lines 3-4 (cited in the application) ----	1-2,5, 20-22
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN, Vol. 8, No. 199 (C-242) [1636], 12 September 1984, & JP,A, 5991849 (YUKIJIJIRUSHI NIYUUGIYOU K.K.) 26 May 1984, see abstract ----	1-2,5
A	FR,A,2579421 (RESEARCH AND DEVELOPMENT ASSOCIATION FOR MEMBRANE APPLICATIONS TO THE FOOD INDUSTRIES) 3 October 1986, see claim 1 -----	1
<p>* Special categories of cited documents: ¹⁴</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the International filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (see specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step</p> <p>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu- ments, such combination being obvious to a person skilled in the art.</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
IV. CERTIFICATION		
Date of the Actual Completion of the International Search 10 September 1991 (10.09.91)	Date of Mailing of this International Search Report 01 October 1991 (01.10.91)	
International Searching Authority European Patent Office	Signature of Authorized Officer	

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 1985)

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 9100506
SA 49120

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 24/09/91. The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A- 2702800		None	
FR-A- 2592769	17-07-87	None	
FR-A- 2579421	03-10-86	AU-B- 583362	27-04-89
		AU-A- 5498586	02-10-86
		JP-A- 62000240	06-01-87

EPO FORM P079

For more details about this annex : see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/FR 91/00506

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer sous) ⁷		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et le CIB		
Int.C1.5	A 23 J	1/20
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE		
Documentation minimale consultée ⁸		
Système de classification	Symboles de classification	
Int.C1.5	A 23 J	
Documentation consultée outre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté		
III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS ¹⁰		
Catégorie ⁹	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, ¹¹ des passages pertinents ¹²	No. des revendications visées ¹⁴
A	MILCHWISSENSCHAFT, vol. 44, no. 8, 1989, T.M.I.E. CHRISTENSEN et al.: "Quantitative fractionation of casein by precipitation or ion exchange chromatography", pages 480-484, voir page 480, colonne 2 ---	1-2,6-7,15
A	US,A,2702800 (N.J. HIPPE) 22 février 1955, voir colonne 2, lignes 10-30 ---	1-2,6-7,15
A	FR,A,2592769 (INST. NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE), 17 juillet 1987, voir revendications 1,26-28; page 1, lignes 3-4 (cité dans la demande) ---	1-2,5,20-22
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN, vol. 8, no. 199 (C-242)[1636], 12 septembre 1984, & JP,A,5991849 (YUKIJIRUSHI NIYUUGIYOU K.K.) 26 mai 1984, voir le résumé --- -/-	1-2,5
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p>⁹ Catégories spéciales de documents cités:¹¹</p> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>"&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale	
10-09-1991	01 OCT 1991	
Administration chargée de la recherche internationale	Signature du fonctionnaire autorisé	
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS	MISS T. TAZELAAR	

Formulaire PCT/ISA/210 (Mémoire feuille) (Janvier 1985)

III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS ¹⁶(SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDiques SUR LA
DEUXIEME FEUILLE)

Catégorie *	Identification des documents cités, ¹⁶ avec indication, si nécessaire des passages pertinents ¹⁷	No. des revendications visées ¹⁸
A	FR,A,2579421 (RESEARCH AND DEVELOPMENT ASSOCIATION FOR MEMBRANE APPLICATIONS TO THE FOOD INDUSTRIES) 3 octobre 1986, voir revendication 1 -----	1

Formulaires PCT/ISA/210 (feuille supplémentaire) (Octobre 1981)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9100506
SA 49120

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 24/09/91
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US-A- 2702800		Aucun	
FR-A- 2592769	17-07-87	Aucun	
FR-A- 2579421	03-10-86	AU-B- 583362	27-04-89
		AU-A- 5498586	02-10-86
		JP-A- 62000240	06-01-87

EPO FORM P0072

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82